

FACULTE DE MEDECINE DE CAEN

Année 1975

N° 262

THESE

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

(diplôme d'Etat)

par

Daniel SENK

né le 3 février 1947
à Potigny (Calvados)

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES METASTASES GANGLIONNAIRES HAUTES
DANS LES CANCERS DU COL UTERIN

A propos de 12 observations

Présentée et soutenue publiquement le

18 DEC. 1975

PRESIDENT : M. le Professeur LEVY Gérard

FACULTE DE MEDECINE DE CAEN

Année 1975

N°

THESE

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

(diplôme d'Etat)

par

Daniel SENK

né le 3 février 1947

à Potigny (Calvados)

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES METASTASES GANGLIONNAIRES HAUTES
DANS LES CANCERS DU COL UTERIN

A propos de 12 observations

Présentée et soutenue publiquement le

PRESIDENT : M. le Professeur LEVY Gérard



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550809_0041



Reproduction du sceau original de la Faculté de Médecine
de Caen, fondée en 1438

Par délibération de son conseil en date du 10 novembre 1971,
l'Université a entendu donner sa propre approbation et son approbation
aux thèses présentées dans les thèses de médecine. Ces thèses
doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.





Reproduction of the original in the collection of the University of Leiden
The text is too faint to be legible.



FACULTÉ DE MÉDECINE

PROFESSEURS

DR. EVANS	Clinique chirurgicale A
DR. FAYE	Physiologie
DR. FLEURY	Physiologie médicale
DR. FOUCAULT	Pathologie expérimentale
DR. GUYARD	Pédiatrie
DR. LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicale B
DR. LEBLANC	Clinique médicale A
DR. LÉVY	Clinique obstétricale
DR. LEBLANC Jean	Clinique médicale infantile
DR. LEBLANC Claude	Bactériologie, Virologie
DR. LEBLANC	Ophtalmologie médicale
DR. LEBLANC	Clinique médicale B

Par délibération de son conseil en date du 10 novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

DR. LEBLANC	Médecine générale et thérapeutique
DR. LEBLANC	Clinique médicale C

PROFESSEURS DES SCIENCES

DR. LEBLANC	Biologie médicale
DR. LEBLANC	Physiologie et physiologie
DR. LEBLANC	Physiologie
DR. LEBLANC	Physiologie et physiologie
DR. LEBLANC	Bactériologie
DR. LEBLANC	Pédiatrie - Génétique

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

DR. ALAN	Neuro-chirurgie
DR. ALAN	Neurologie, Neurophysiologie
DR. ALAN	Thérapeutique, Pharmacologie médicale

Faculté de Médecine

PROFESSEURS

MM. EVRARD	Clinique chirurgicale A
FABRE	Physiologie
FERNANDEZ	Physique médicale
FOUCAULT	Pathologie expérimentale
GUIHARD	Pédiatrie
LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicale B
LEMENAGER	Clinique médicale A
LEVY	Clinique obstétricale
LHIRONDEL Jean	Clinique médicale infantile
MOREL Claude	Bactériologie, Virologie
MORIN	Séméiologie médicale
OLIVIER	Clinique médicale B
PHELINE	Anatomie
POULAIN	Médecine opératoire
ROUSSELOT	Anatomie pathologique
SAVINI	Pharmacologie
VALLA	Médecine générale et thérapeutique
VILLEY	Clinique médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. DROSDOWSKY	Biochimie médicale
IZARD	Histologie et embryologie
POILPRE	Psychiatrie
THERET	Histologie et embryologie
THOMAS	Hématologie
VENEZIA	Pédiatrie - génétique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM. ADAM	Neuro-chirurgie
AUBRIOT	Orthopédie, traumatologie
BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale.

BEUVE-MERY	Médecine interne
BEZARD	Chirurgie générale
DAVERNE	Electro-radiologie
Mlle DENIZET	Radiologie
DESCHAMPS	Dermatologie
GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique, Hygiène
GIGNOUX	Chirurgie générale
HOUTTEVILLE	Neurochirurgie
Mme LECACHEUX	Maladies infectieuses
LECHEVALIER	Neurologie
LECOQ	Ophtalmologie
LEYMARIE	Biochimie médicale
LOYAU	Rhumatologie
MANDARD	Anatomie pathologique
MOREL Pierre	Psychiatrie d'adultes
MOULIN	Pharmacologie
MULLER	Gynécologie, obstétrique
POTIER J.C.	Médecine expérimentale
POTTIER M.	Physiologie
QUESNEL	Anesthésiologie
VERWAERDE	Thérapeutique
ABBATUCCI	Radiologie (Maître de conférences associé).

A ma femme,

A mes enfants,

en témoignage de mon amour.

A mes parents,

*en témoignage de ma reconnaissance
avec toute mon affection.*

A mes beaux-parents,

A ma famille,

A mes amis,

A Monsieur le Docteur LEVY
Professeur de clinique obstétricale,

*qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse,*

Nos remerciements respectueux.

A Monsieur le Docteur ALPERINE

Chef du service de Chirurgie du Centre François Baclesse,

*qui a inspiré le sujet de ce
travail,*

*qu'il veuille trouver ici
l'expression de ma gratitude
et l'assurance de mon plus profond
respect.*

A Monsieur le Docteur ABBATUCCI
Directeur du Centre François Baclesse,
Maître de Conférences Associé,

*Avec l'assurance de mon plus profond
respect.*

A Monsieur le Docteur MULLER,
Maître de Conférences Agrégé,

*qui a bien voulu juger ce travail,
avec mes respectueux remerciements*

P L A N

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE

- Anatomie des lymphatiques du col de l'utérus
avec rappel anatomique des ganglions para-aortiques

DEUXIEME PARTIE

- Nos observations
- Les localisations ganglionnaires métastatiques
sus-claviculaires et coeliaques
- Résumé de nos observations
- Traitement

TROISIEME PARTIE

- Historique
- Discussion
- Conclusion

I N T R O D U C T I O N

Le cancer du col de l'utérus partage avec le cancer du sein le triste privilège d'être le plus fréquent des cancers de la femme.

Certes, les progrès des dix dernières années ont été considérables, tant en ce qui concerne le dépistage précoce que les nouvelles techniques de traitement comme en témoignent les dernières statistiques de survie à cinq ans qui montrent globalement qu'un cancer sur deux, tous stades réunis, est contrôlé au terme de la cinquième année.

Cependant, si l'extension loco-régionale qui détermine la classification internationale en stade conserve toute sa valeur, les travaux de ces dernières années se sont attachés à démontrer l'importance de l'envahissement ganglionnaire, tant sur le plan du pronostic que sur celui des indications thérapeutiques.

Enfin, si les cancers peu étendus localement et peu évolutifs guérissent comme auparavant, les progrès thérapeutiques, en parvenant plus souvent au contrôle loco-régional des cancers agressifs et évolutifs en ont certes amélioré le pronostic et par là même la survie, mais parallèlement, ont permis à des métastases d'évoluer et de devenir cliniquement évidentes alors qu'elles n'avaient auparavant pas le temps de se développer.

C'est cette pathologie inhabituelle du cancer du col utérin, issue en quelque sorte des progrès thérapeutiques, qui est l'objet de notre travail.

P R E M I E R E P A R T I E

ANATOMIE DES LYMPHATIQUES DU COL DE L'UTERUS
AVEC RAPPEL ANATOMIQUE DES GANGLIONS PARA-AORTIQUES

Le corps et le col de l'utérus présentent un riche réseau lymphatique découvert par NUCK chez le mammifère et observé pour la première fois chez la femme par MERY. De nombreux anatomistes les ont ensuite décrits parmi lesquels : MORGANI, WINSLOW, SAPPEY, LEOPOLD, FIOUPE, POIRIER, PEISER, BRUHNS, FRANQUE, KROMER, LEVEUF et GODART.

Les lymphatiques de l'utérus proviennent de trois réseaux d'origine qui sont situés respectivement dans la muqueuse, la musculuse et la séreuse de cet organe, et qui forment par leur réunion le réseau lymphatique péri-utérin. Celui-ci donne naissance à de très nombreux collecteurs qui constituent deux groupes largement anastomosés et drainant, l'un le corps, l'autre le col de l'utérus ; ils fusionnent à leur tour en une voie principale commune que complètent plusieurs voies lymphatiques accessoires : une pour le corps et deux pour le col.

Nous n'aurons ici en vue que les lymphatiques du col. Du plexus juxta-cervical, les lymphatiques du col convergent vers les bords de l'utérus avant de se répartir en trois groupes distincts : ce sont les pédicules antérieur ou voie principale, hypogastrique ou voie moyenne, postérieur ou voie postérieure.

1) - Le pédicule antérieur ou voie principale.

Il comporte deux ou trois troncs dirigés en dehors qui, satellites de l'artère utérine, passent en avant de l'uretère, croisent la face interne de l'artère ombilicale et se terminent dans les ganglions moyens et supérieurs des chaînes moyenne et interne du groupe iliaque externe. Ils représentent la voie lymphatique essentielle du col utérin.

Pour POIRIER, CUNEO et MARCILLE, ils ne se rendent qu'aux éléments moyens et supérieurs de la chaîne moyenne, c'est-à-dire aux ganglions de la bifurcation iliaque primitive.

Pour PEISER au contraire, ils aboutissent à un ganglion situé entre la veine iliaque externe et le nerf obturateur, donc à un élément de la chaîne interne ; cependant, ils peuvent aussi gagner les ganglions de la bifurcation iliaque primitive qui appartiennent à la chaîne moyenne.

LEVEUF et GODART ont confirmé les observations de PEISER ; pour eux, les lymphatiques du col dépendent plus souvent d'un ganglion sous-veineux, donc de la chaîne interne, que d'un élément de la chaîne moyenne. Il s'agit en règle, du ganglion moyen de la chaîne interne du groupe iliaque externe qu'ils appellent "le ganglion principal".

2° - Le pédicule hypogastrique ou la voie moyenne

Il comprend un à trois troncs dirigés en dehors et en arrière ; satellites de la veine utérine principale, ils passent en arrière de l'uretère et se terminent dans un ganglion hypogastrique situé devant l'origine de l'artère utérine : c'est le ganglion de CUNEO.

Ces connections lymphatiques hypogastriques sont constantes selon SAPPEY, BRUHNS ne les a jamais vues tandis que LEVEUF et GODART les ont retrouvées dans un cas sur trois environ.

3° - Le pédicule postérieur ou voie postérieure

Il est constitué par deux à quatre troncs dirigés en arrière et en haut. Ils décrivent une courbe à concavité supérieure, passent sur les faces latérales du rectum, en dedans du plexus hypogastrique, puis montent en avant du sacrum et se terminent :

- les uns, externes, dans les ganglions sacrés latéraux,
- les autres, internes, beaucoup plus longs, dans les ganglions du promontoire.

Les rameaux externes sont les plus habituels pour SAPPEY, mais la terminaison dans les ganglions du promontoire est une variante fréquente ; POIRIER, quant à lui, ne la signale pas. PEISER n'a constaté l'aboutissement aux ganglions sacrés latéraux que dans trois cas sur quarante ; enfin, LEVEUF et GODART ont noté l'existence de collecteurs se rendant aux ganglions du promontoire une fois sur trois en moyenne.

EN RESUME, le pédicule antérieur ou voie principale est le seul à être constant : il représente la voie lymphatique principale du col utérin, se terminant dans les ganglions moyens et supérieurs des chaînes moyenne et interne du groupe iliaque externe.

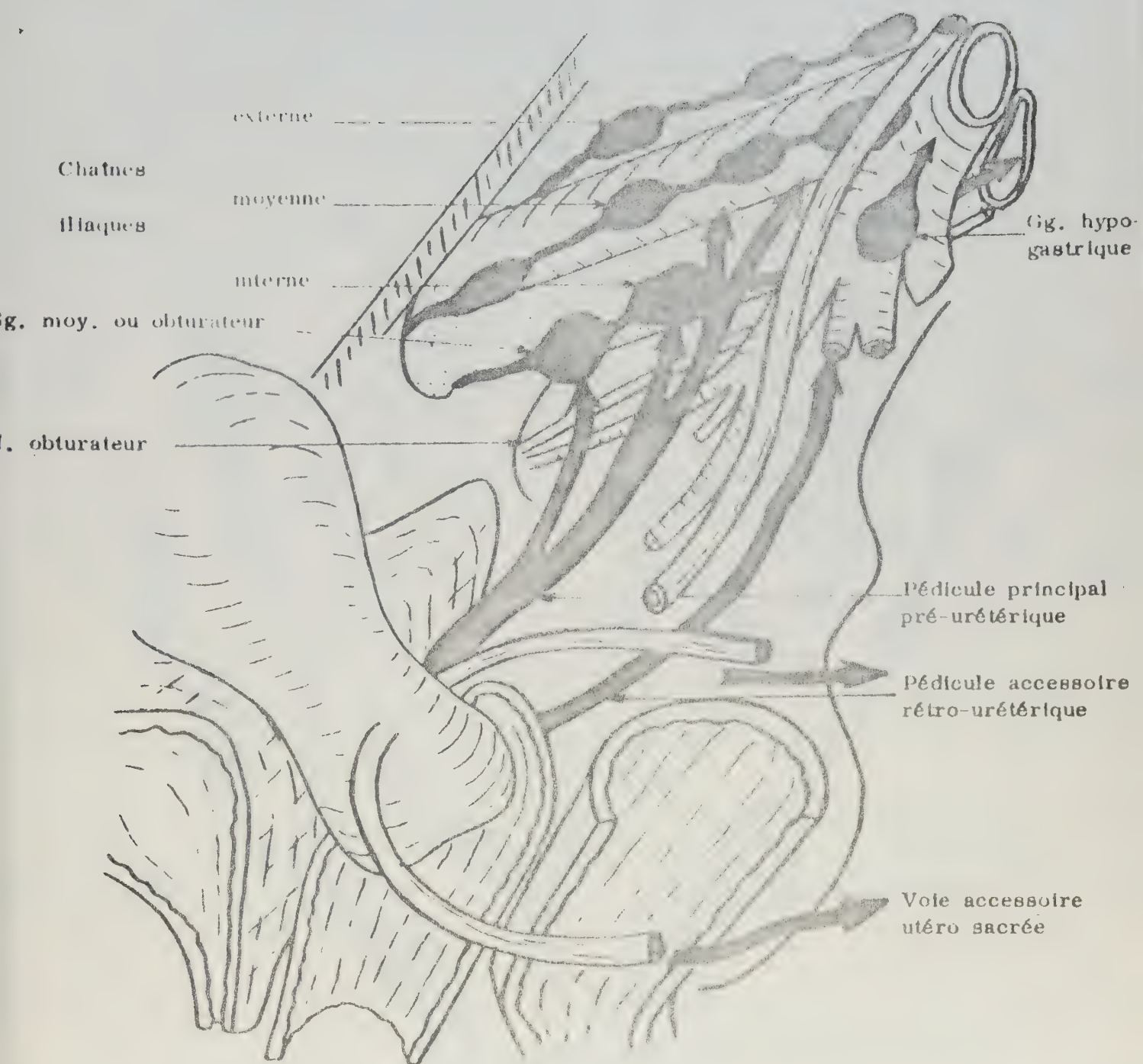
Il constitue le premier relais qui conduit la lymphe vers les ganglions para-aortiques.

A côté de cette voie principale, existent deux courants accessoires d'importance variable selon les individus :

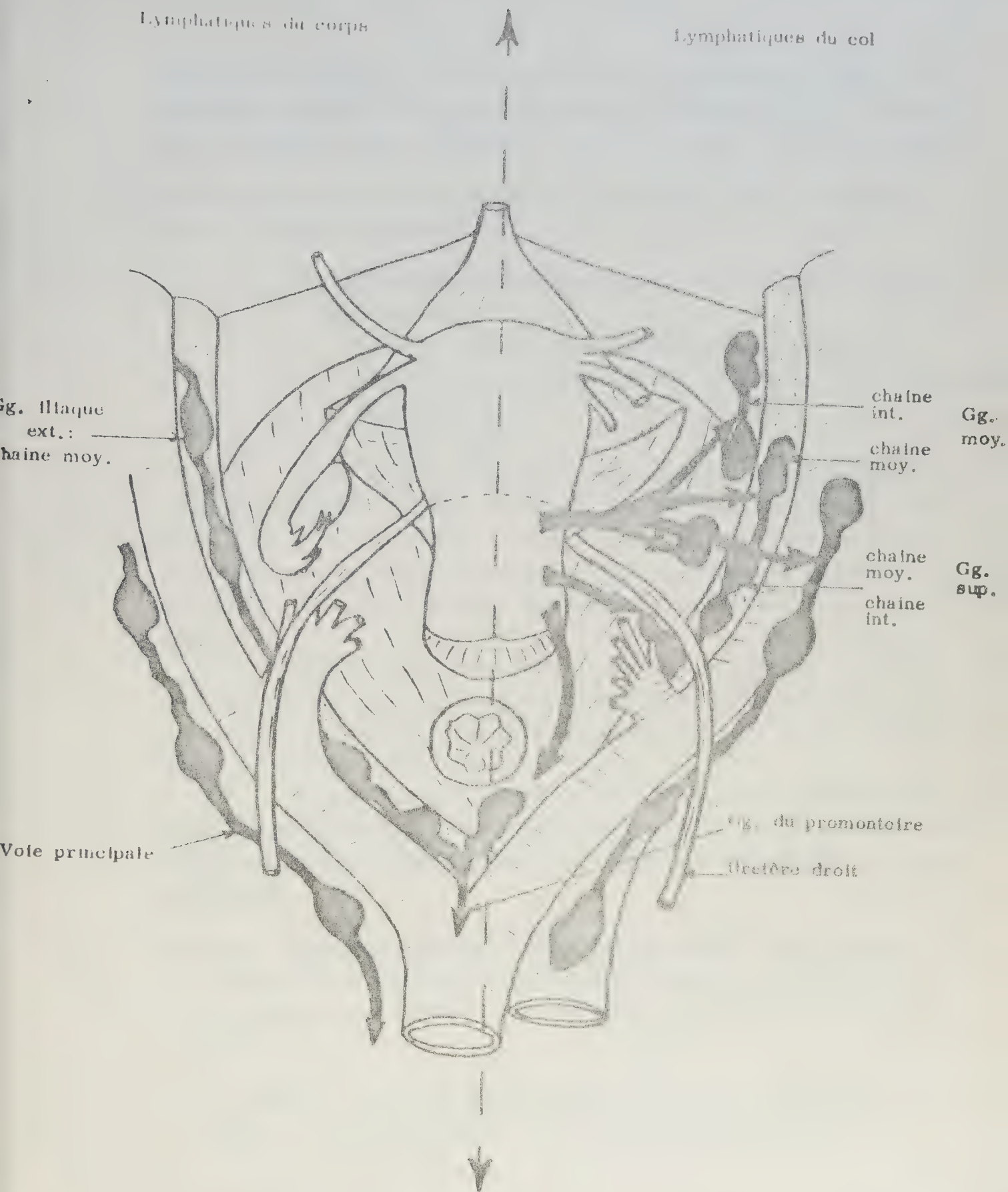
- l'un suit le bord supérieur du ligament large et gagne le ganglion supérieur de la chaîne hypogastrique ;
- l'autre parcourt le fond du bassin et remonte vers le promontoire.

Ainsi organisés en une voie principale et deux voies secondaires, les lymphatiques du col utérin parviennent, de ganglion en ganglion, jusqu'aux éléments les plus élevés du groupe iliaque primitif pour aboutir finalement aux ganglions inférieurs de la chaîne abdomino-aortique.

Etant donné la place occupée par les ganglions para-aortiques dans notre travail, nous avons pensé qu'il était utile d'en faire un bref rappel anatomique.



LYMPHATIQUES DU COL UTERIN



LYMPHATIQUES - schéma d'ensemble

On appelle ganglions abdomino-aortiques ou para-aortiques, les éléments ganglionnaires groupés dans l'abdomen autour des deux gros vaisseaux pré-vertébraux : aorte et veine cave inférieure.

On en compte environ 40 à 50 et ils peuvent être divisés en quatre groupes principaux :

1) les ganglions pré-aortiques répartis en deux amas principaux :

- l'amas mésentérique inférieur qui reçoit en particulier une partie des efférents des ganglions du promontoire
- l'amas rénal

2) les ganglions latéro-aortiques gauches forment une chaîne ganglionnaire qui court de bas en haut le long du bord gauche de l'aorte. Cette chaîne latéro-aortique gauche fait suite au groupe externe des ganglions iliaques primitifs qui lui-même continue la chaîne externe des ganglions iliaques externes.

3) Les ganglions latéro-aortiques droits, à droite de l'aorte, en rapport avec la veine cave inférieure, que l'on distingue en ganglions inter-aortico-caves, pré-caves, latéro-caves et rétro-caves.

4) Les ganglions rétro-aortiques, en rapport étroit avec les ganglions latéro-aortiques gauches, qui reçoivent entre autre des canaux lymphatiques provenant des ganglions iliaques primitifs.

Tous les ganglions para-aortiques sont reliés entre eux par de nombreux lymphatiques, l'ensemble formant un riche plexus autour des gros vaisseaux pré-vertébraux et en particulier de l'aorte.

De ce plexus se détachent, en haut, les troncs lombaires qui montent en convergeant pour former le canal thoracique.

DEUXIEME PARTIE

Notre travail a porté sur 12 cas de métastases ganglionnaires de cancers du col utérin traités en totalité ou en partie au Centre François Baclesse durant les six dernières années, de 1969 à 1974.

Ces douze observations regroupent :

- . 4 métastases ganglionnaires abdominales de la région coeliaques
- . 8 métastases ganglionnaires du creux sus-claviculaire.

Au total, 12 observations sur 460 malades, soit 2,60 %.

Année du diagnostic initial	Nombre de malades traités au Centre	Nombre d'observations
1969	75	1
1970	76	3
1971	83	2
1972	41	2
1973	90	2
1974	94	2

Répartition de nos cas en fonction de l'année du diagnostic initial et du nombre de malades traités durant cette année.

N O S O B S E R V A T I O N S

1 - Mme MAU... M. 66 ans T 2b Mars 1972

- E.O.A. cylindrique bien différencié

. Lymphographie : images suspectes iliaques primitives droites et para-aortiques

- Traitement :

. Curiethérapie par appareil moulé et sonde sur :
utérus, tiers supérieur du vagin, partie proximale des paramètres

. Hystérectomie sans lymphadénectomie

. Curiethérapie : 4 000 rads vagin
6 000 rads lésion

. Cobalt : 2 000 rads en surimpression

- Août 1973 : dérivation biliaire et gastro-entérostomie pour ictère par rétention

. C.R.O. : énorme masse ganglionnaire du creux coeliaque envahissant et comprimant le pédicule hépatique

. C.R.H. : Métastase d'un épithélioma cylindrique

. T.V. - T.R. : pas de signe d'évolution pelvienne.

- Décédée en septembre 1973.

2 - Mme MOR... M. 69 ans T 3b Janvier 1974

- Epithélioma malpighien

. Lymphographie : ganglions du bassin et lombaires inférieurs droits pathologiques

- Janvier 1974 : laparotomie exploratrice pour ictère franc. Dérivation biliaire + gastro-entérostomie.

. C.R.O. : adénopathie comprimant et envahissant le deuxième duodénum

. C.R.H. : Métastase d'un épithélioma malpighien

. T.V. - T.R. : pelvis en pleine évolution.

- Décédée en mars 1974.

3 - Mme BOR... L. 58 ans T 1a Octobre 1969

- Epithélioma cylindrique
 - . Lymphographie : ganglions iliaques externes droits et gauches et ganglions para-aortiques pathologiques
- Traitement :
 - . Curiethérapie : 6 000 rads
 - . Colpo-hystérectomie + curage iliaque
 - . Cobalt : 5 000 rads
- Novembre 1973 : laparoscopie suivie de gastro-entérostomie.
 - . C.R.O. : Métastase ganglionnaire comprimant le troisième duodénum
 - . C.R.H. : Métastase d'un épithélioma cylindrique
 - . T.V. - T.R. : pelvis stérilisé.
- Décédée en janvier 1974.

4 - Mme TOU... F. 59 ans T 2b 1970

- Colpo-hystérectomie sans lymphadénectomie après curiethérapie
- Juillet 1973 : adressée pour récurrence ganglionnaire lombo-aortique. Laparotomie exploratrice
 - . C.R.O. : envahissement ganglionnaire depuis le Cloquet jusqu'au creux coeliaque
- Traitement : cobalt 4 500 rads sur les para-aortiques et le médiastin inférieur
- Décédée en mai 1974 de son insuffisance cardiaque.

5 - Mme HOU... S. 53 ans T 2a Septembre 1970

- Epithélioma épidermoïde immature infiltrant
 - . Lymphographie : non significative mais "flaque sus-claviculaire gauche".
- traitement :
 - . Curiethérapie : 4 000 rads (col, isthme, utérus, tiers supérieur vagin, tiers interne paramètres)

. Wertheim

- Novembre 1973 : Exérèse d'un ganglion sus-claviculaire gauche

. C.R.H. : Métastase d'un épithélioma épidermoïde

- Traitement :

. Cobalt : 6 000 rads creux sus-claviculaires gauche et droit

5 000 rads chaînes iliaques externe et interne

4 500 rads lombo-aortiques

- Octobre 1974 : signes cliniques de compression pylorique sans évolution aux touchers pelviens.

- Décédée en octobre 1974

6 - Mme HAR... G. 63 ans T 3b Janvier 1972

- Carcinome épidermoïde infiltrant peu différencié

- Traitement :

. Curiethérapie

. Hystérectomie sans lymphadénectomie hors C.F.B.

. Cobalt : 6 000 rads

- Septembre 1974 : adénopathie sus-claviculaire gauche avec blocage lymphatique au niveau de L 4 à la lymphographie

Traitement : Cobalt 6 000 rads sur les creux sus-claviculaires

- Décédée en avril 1975 avec reprise évolutive au niveau du petit bassin.

7 - Mme MAS... J. 45 ans T 2b Décembre 1970

- Epithélioma malpighien peu différencié

. Lymphographie : gros ganglion iliaque externe gauche pathologique avec reflux sus-claviculaire gauche

- Traitement

- . Curiethérapie : 3 000 rads
- . Colpo-hystérectomie avec curage iliaque
- . Contrôle lymphographique : ganglion restant chaîne iliaque externe gauche
- Cobalt : 3 000 rads post-opératoire

- Août 1974 : adénopathie jugulo-carotidienne gauche alors que le pelvis est stérilisé

Traitement : cobalt : 6 000 rads sur les creux sus-claviculaires

. 4 000 rads sur les para-aortique

- Septembre 1975 : va bien.

8 - Mme RAF... M.L. 66 ans T 1s Mai 1971

- Epithélioma in situ malpighien

- . lymphographie : ganglion iliaque droit pathologique

- Traitement

- . Curiethérapie : 6 000 rads

- Juillet 1973 : laparotomie exploratrice

- . C.R.O. : ganglions iliaques externes droit et gauche pathologiques avec envahissement des para-aortiques jusqu'au pédicule rénal.

- . C.R.H. : Métastase d'un épithélioma malpighien

- Traitement : Cobalt 5 000 rads sur les para-aortiques

- Août 1974 : adénopathie sus-claviculaire traitée par cobalt : 5 000 rads

- Décédée en novembre 1974 sans signe de récurrence pelvienne.

9 - Mme LIE... J. 55 ans T 3 Septembre 1974

- Epithélioma malpighien différencié avec adénopathie sus-claviculaire gauche métastatique

- . Lymphographie : blocage complet chaîne iliaque primitive droite, partiel chaîne iliaque externe gauche, pas d'opacification des para-aortiques
- Traitement : télécobalt 6 000 rads
- Août 1975 : reprise évolutive au niveau du petit bassin avec reliquat ganglionnaire sus-claviculaire gauche.

10 - Mme LEN... M. 59 ans T 1 Juillet 1971

- Epithélioma malpighien avec lymphographie suspecte
- Traitement : curiethérapie
- Octobre 1973 : adénopathie sus-claviculaire alors que le pelvis paraît stérilisé
- Traitement : Cobalt 4 000 rads
- Décédée en août 1975 avec signes d'envahissement ganglionnaire abdominal.

11 - Mme GES... C. 42 ans T 2 Avril 1973

- Métastase ganglionnaire du creux sus-claviculaire d'un épithélioma malpighien du col opéré en 1968 après curiethérapie et avant 80 séances de 200 kV. T.V. - T.R. : pas de signe d'évolution pelvienne
- lymphographie : ininterprétable
- Traitement : Cobalt 6 000 rads sur les creux sus-claviculaires
- Mai 1975 : pelvis R.A.S. ; creux sus-claviculaires libres

12 - Mme TOU... Y. 63 ans T 4 Décembre 1973

- Epithélioma malpighien du col
- . Lymphographie : pas d'opacification des para-aortiques

- Traitement : télécobalt 6 000 rads en raison d'une contre-indication (ramollissement).
- Octobre 1974 : apparemment stérilisée mais ganglion sus-claviculaire gauche.

LES LOCALISATIONS GANGLIONNAIRES METASTATIQUES

SUS-CLAVICULAIRES ET COELIAQUES

Le diagnostic de métastase ganglionnaire du creux sus-claviculaire est évoqué le plus souvent lors de la découverte d'un comblement de la région sus-claviculaire par une adénopathie au cours d'une consultation systématique de surveillance d'un cancer du col traité. Plus rarement, c'est la patiente elle-même qui consulte pour une masse de la région sus-claviculaire qui augmente de volume.

En outre, il faut noter qu'il existe quelques cas dans la littérature de métastases sus-claviculaires révélatrices d'un cancer du col utérin, mais elles sont rarissimes.

Certes, si la localisation métastatique du creux sus-claviculaire dans les néoplasies du col utérin n'est pas habituelle, elle trouve cependant son explication dans l'anatomie même du système lymphatique ; en effet, le cou est accessible à n'importe quelle tumeur maligne, quelque'en soit le siège, puisque toutes les voies lymphatiques terminales se cotoient et se confondent dans les hiles cervico-thoraciques droits et gauches.

Pour toute la région abdominale, la voie de drainage, donc la route d'invasion, est le canal thoracique : BRUNNER a trouvé la présence de cellules néoplasiques dans le canal thoracique au cours de 53 autopsies, et dans 68 % des cas, il s'agissait d'un cancer primitif abdominal.

Selon R.A. WILLIS, le canal thoracique est macroscopiquement envahi dans 3 % des cancers mortels en général et dans 6 % des cancers mortels abdominaux. Il attribue le 1/3 des invasions du canal thoracique aux cancers gastriques et le 1/4 aux E. O. A. utérins.

Dès 1888, TROISIER conseillait d'explorer les régions sus-claviculaires en présence d'une affection organique de l'abdomen au même titre que l'on explore les aisselles quand on suspecte un cancer du sein. C'est-à-dire que si l'envahissement sus-claviculaire lors d'un cancer gastrique est fréquent et classique-ment décrit, le fameux ganglion de Troisier peut, de l'avis

même de l'auteur, répondre à de nombreuses autres tumeurs primitives.

WASSERBURGER (59) dans une statistique publiée en 1963, dénombre 16 cas de cancer du col ayant métastasé au creux sus-claviculaire, toujours du côté gauche, et il en fait le rapprochement avec la terminaison gauche du canal thoracique.

DIDDLE (20), dans un article publié en 1971, trouve quant à lui 18 métastases du creux sus-claviculaire sur 746 malades soit 2,4 % (ces 18 cas se répartissent en 17 spinocellulaires et un adénocarcinome). 14 de ces métastases étaient situées du côté gauche, et DIDDLE en donne également l'explication par l'anatomie du système lymphatique tout en rappelant les variétés anatomiques de la terminaison du canal thoracique, l'existence de shunts lymphatiques droits-gauches et la possibilité d'embols tumoraux par voie hématogène.

Nos observations semblent confirmer les arguments de WASSERBURGER et de DIDDLE puisque 7 fois sur 8, l'envahissement sus-claviculaire était gauche.

Enfin, il faut citer KETCHAM (34) qui, considérant que l'envahissement ganglionnaire sus-diaphragmatique et en particulier sus-claviculaire n'est pas exceptionnel au cours d'un cancer pelvien, propose une biopsie préscalénique dans le bilan de toute affection néoplasique du col utérin. Son travail porte sur 84 malades présentant un E.O.A. du col utérin opérable (n'entraient dans cette étude que des sujets présentant un cancer sans métastases cliniques du creux sus-claviculaire), et les résultats mettent en évidence un envahissement global, tous stades réunis, de 13 %.

STADES	NOMBRE DE CAS	BIOPSIES +	POURCENTAGE
I	8	0	0
IIa	18	0	0
IIb	10	3	30
III	7	2	28
IV	19	2	11

Résultats de la biopsie pré-scalénique en fonction du stade clinique selon KETCHAM.

A titre comparatif, un examen histologique pratiqué après biopsie chez 22 malades ayant été primitivement irradiées ne montrait, dans cette série, que 18 % d'envahissement microscopique.

Des travaux identiques ont été publiés dans les localisations primitives gastriques et pulmonaires avec des pourcentages d'envahissement histologique pour le cancer du poumon allant de 20 % pour LEES et Mc SWANN à 7 % pour LAWTON et BRIGHTMALL.

KETCHAM est à notre connaissance le seul à avoir appliqué la technique de DANIELS dans les cancers du col utérin et, nous pensons que son échantillon est trop peu significatif pour faire de la biopsie pré-scalénique, un examen systématique du bilan pré-thérapeutique.

Cependant, en regard des exceptionnelles et bénignes complications de la technique, la biopsie pré-scalénique avec examen histologique du prélèvement, pourrait trouver son indication dans les cas où la lymphographie ou l'adénectomie se révéleraient positives et alors contribuer à une meilleure connaissance de l'étendue de l'envahissement ganglionnaire.

Le tableau clinique de métastase ganglionnaire abdominale du creux coeliaque est souvent moins typique et surtout plus tardif.

C'est après une période plus ou moins longue, où dominant altération de l'état général, anorexie et troubles dyspeptiques, que l'on peut voir s'installer deux tableaux différents :

- . le premier est celui d'une affection digestive dominée par les vomissements, évoluant vers l'intolérance digestive complète, rappelant par ses symptômes la sténose pylorique et témoignant d'une compression duodénale par une masse ganglionnaire métastatique.
- . Le second est celui d'un ictère progressif qui peut un instant faire hésiter avec une métastase hépatique, mais ses caractéristiques, son aspect évolutif et les résultats de laboratoire sont ceux d'un ictère par obstruction dont l'obstacle est une adénopathie comprimant les voies biliaires du pédicule hépatique.

Malgré leur volume important lors de la laparotomie exploratrice, ces masses ganglionnaires sont rarement palpables à l'examen clinique étant donné leur siège abdominal profond.

Toutefois, quelque soit le siège de la métastase, elle fait l'objet d'un examen histologique soit après prélèvement biopsique lorsqu'il s'agit d'un ganglion accessible comme dans la localisation sus-claviculaire, soit après laparotomie exploratrice lorsqu'il s'agit d'une masse ganglionnaire abdominale.

RESUME DE NOS OBSERVATIONS

L'analyse de nos observations en fonction du stade initial montre que notre série interesse deux fois sur trois (8 observations sur 12) des tumeurs du col utérin évoluées et étendues localement (T II distaux, T III et T IV) et ce résultat est comparable aux conclusions de CARLSONS (12) ou à celles de N. BAQUE (5).

Stade clinique initial	Nombre de cas
T1	3
T2 proximal	1
T2 distal	4
T3	3
T4	1

Répartition de nos cas en fonction du stade initial.

L'analyse des délais d'apparition de ces métastases, c'est à dire le temps qui s'écoule entre le diagnostic initial et l'apparition de la métastase, diffère par contre des conclusions de CARLSONS et de N. BAQUE selon lesquelles les métastases des cancers du col utérin apparaissent pour 80 % d'entre elles, dans les deux ans qui suivent la fin du traitement.

Délai	Nombre de cas	Observations
<1 an	3	n° 9 = 0 mois n° 2 = 6 mois n° 12 = 10 mois
<2 ans	1	n° 1 = 17 mois
<3 ans	2	n° 6 = 26 mois n° 10 = 27 mois
<4 ans	4	n° 4-5 = 38 mois n° 8 = 39 mois n° 7 = 42 mois
<5 ans	2	n° 3 = 49 mois n° 11 = 60 mois

Délai d'apparition des métastases en fonction
de la date du diagnostic initial

En effet, 8 de nos localisations métastatiques sont apparues plus de 24 mois après le diagnostic initial : les 4 observations où la survie n'a pas excédé 24 mois sont toutes des stades III ou IV.

A.W. DIDDLE (21) dans un article paru en janvier 1969, relève 13 métastases ganglionnaires du creux coeliaque dans une étude comprenant 742 E.O.A. du col (11 des 13 observations sont paradoxalement des stades I et II, respectivement 9 stades I et 2 stades II) et confirmant nos constatations, l'apparition de ces localisations ganglionnaires est tardive pour les stades cliniques I et II (parmi les stades I, 7 fois sur 9 le délai est supérieur à 36 mois).

Nous pensons comme A.W DIDDLE que la probabilité de métastases ganglionnaires est en général d'autant plus grande que le stade clinique du cancer est plus évolué, mais ces métastases ganglionnaires atteignent rarement le stade clinique du fait du caractère évolué et incontrôlable par les moyens thérapeutiques

actuels de la lésion pelvienne.

Par contre, toujours en accord avec DIDDLE, nous pensons que les progrès thérapeutiques, tant chirurgicaux que radiothérapeutiques, ont permis une survie plus longue à ces cancers évolutifs et par là même, l'apparition de métastases qui n'avaient auparavant, pas le temps de se développer.

Un argument supplémentaire semble confirmer nos conclusions : en effet, il apparaît que, pour la majorité de nos patientes où la métastase est apparue après 24 mois, le pelvis était stérilisé.

DIDDLE avait pour sa part déjà noté que le pelvis était indemne de cancer dans 6 de ses 13 observations.

En résumé, les métastases précoces témoignent d'un cancer évolutif et s'accompagnent généralement d'une flambée évolutive au niveau du petit bassin ; à l'opposé, les métastases tardives où le pelvis est en général contrôlé, semblent évoluer pour leur propre compte.

T R A I T E M E N T

Le traitement des métastases ganglionnaires du creux coeliaque ne peut être que palliatif ; en effet, il s'agit la plupart du temps :

- d'un diagnostic tardif, quelquefois per opératoire, chez une patiente dénutrie et en mauvais état général.
- d'une tumeur ganglionnaire volumineuse, inextirpable chirurgicalement et non curable par la radiothérapie.

Le temps chirurgical se résume en général en une gastro-entérostomie, suivie ou non d'une dérivation biliaire lorsqu'il existe de surcroît une compression tumorale du pédicule hépatique.

Et, si les résultats immédiats sont quelquefois spectaculaires avec diminution progressive de l'ictère ou reprise d'un transit digestif normal, le pronostic à distance reste mauvais :

- le siège profond de l'adénopathie, son volume, sa situation au milieu d'organes radio-sensibles rendent l'irradiation à dose curable difficile.
- la mauvaise tolérance digestive du traitement radiothérapique sur la région abdominale s'ajoutant à la symptomatologie digestive propre à la tumeur fait que peu de malades peuvent bénéficier d'un traitement complet.

Ainsi, les délais de survie de nos quatre cas sont inférieurs à 1 an, avec deux évolutions fatales dans les deux mois qui ont suivi le diagnostic.

L'accessibilité du creux sus-claviculaire à l'examen clinique fait que la métastase ganglionnaire du creux sus-claviculaire a un aspect moins péjoratif :

- le diagnostic est en général plus précoce si l'on prend soin de palper les creux sus-claviculaires lors des consultations de surveillance de toute patiente atteinte d'un cancer du col utérin.

- l'irradiation des régions sus-claviculaires pose moins de problèmes tant au point de vue tolérance que technique d'irradiation.

Le traitement proprement dit consiste :

1° en une irradiation du creux sus-claviculaire à la dose de 6 000 Rads.

2° en une irradiation complémentaire des chaînes para-aortiques à la dose de 4 500 Rads.

Le résultat local est en général satisfaisant, avec dans les meilleurs des cas, disparition totale de l'adénopathie.

Le petit nombre de nos observations, le manque de recul, ne nous permettent pas de dégager de conclusions globales bien que trois de nos malades aient des survies de 7, 13 et 25 mois après l'irradiation sans évolution ni récurrence. Cependant, bien que la découverte d'une métastase ganglionnaire sus-claviculaire témoigne d'un cancer évolué et métastatique, le pronostic est encore lié à la stérilisation du pelvis comme en témoignent nos observations où les évolutions fatales à court terme, sont bien souvent liées à une poussée évolutive du petit bassin.

TROISIEME PARTIE

HISTORIQUE

Si le cancer du col utérin reste dans la majorité des cas un cancer à évolution loco-régionale, tant sur le plan tumoral que ganglionnaire, nous savons qu'il peut coloniser les groupes ganglionnaires sus-jacents et donner des métastases à distance.

Les métastases dans les affections néoplasiques du col utérin sont cependant connues de longue date et, CARLSON et DESCLOS (12) dans une étude portant sur 2 220 patientes, traitées de 1948 à 1963, et suivies régulièrement à l'Université du TEXAS, relèvent 341 métastases à distance, soit 15,3 % avec les taux suivants selon le stade clinique :

- Stade I	:	5,48 %
- Stade IIa	:	9,21 %
- Stade IIb	:	16,18 %
- Stade IIIa	:	20,38 %
- Stade IIIb	:	20,71 %
- Stade IV	:	55 %

Parmi ces 341 métastases, 56 % de métastases ganglionnaires, en particulier des ganglions para-aortiques et du creux sus-claviculaire.

N. BAQUE (5) dans sa thèse portant sur "L'étude des récurrences loco-régionales et des métastases à distance dans les épithéliomas du col utérin" comportant 216 cas traités au C. R. L. C. de MONTPELLIER de 1963 à 1967, fait état de 82 récurrences loco-régionales et de 54 métastases dont 14 ganglionnaires.

Ces deux auteurs, et les conclusions de leurs travaux sont identiques, sont d'accord pour reconnaître que :

- les métastases ganglionnaires, sont le fait de tumeurs évoluées, c'est-à-dire le plus souvent des stades III et IV.

- qu'elles apparaissent pour 80 % d'entre elles, dans les deux ans qui suivent la fin du traitement.

La notion d'envahissement ganglionnaire en matière de cancer du col est connue depuis longtemps.

Depuis les travaux de WINTER en 1893, de nombreuses études, telles celles de KUODRAT en 1903 (80 cas) WERTHEIM en 1912 (500 cas), MEIGS en 1951 (85 cas), JAVERT en 1953 (106 cas), DARGENT en 1957 (400 cas) BRUNSCHWIG en 1958 (348 cas), TAILHEFER en 1958 (280 cas) ont montré l'importance de l'existence ou non de l'envahissement des ganglions ilio-pelviens.

Toutes ces études reposent sur les données histologiques de la laparotomie au total 3 239 observations, tous stades réunis dont 888 avec envahissement ganglionnaire, soit un pourcentage global de 27,5 % de N+.

Le pronostic est incontestablement lié à l'intégrité ganglionnaire comme en témoignent les chiffres moyens de guérison à 5 ans et, si les taux de survie diminuent avec les stades, c'est que globalement l'envahissement ganglionnaire augmente avec les stades cliniques.

Cependant, si en règle générale, l'envahissement ganglionnaire est d'autant plus important que le cancer est évolué localement, il semble à la lumière des travaux récents, tels ceux de DAO-DUC-HOANH and CO, qu'il existe aussi une corrélation entre l'atteinte ganglionnaire et la forme macroscopique du cancer, et l'auteur conclue que les formes végétantes sont plus lymphophiles, même aux stades initiaux que les autres formes infiltrantes ou ulcérées. TAILHEFER, dans une étude identique, conclue également à la plus grande lymphophilie des formes végétantes.

Il semblerait, par ailleurs, et les conclusions des divers travaux concordent avec les constatations de TAILHEFER que les adéno-carcinomes sont les plus lymphophiles parmi les formes

histologiques de la lésion cervico-utérine, et dans la classe des épithéliomas malpighiens que les formes anaplasiques sont plus lymphophiles que les formes différenciées.

La fréquence de l'envahissement ganglionnaire ilio-pelvien est quelque peu variable si l'on compare les statistiques les plus récentes ; les différences sont à mettre sur le compte d'une certaine diversité dans les indications et dans les techniques de lymphadénectomie, mais surtout, dans une certaine mesure, de la qualité de l'examen histologique. Cependant, quelles que soient les références, fussent-elles récentes telles celles de JAVERT, BRUNSCHWIG et DARGENT, les chiffres concordent avec ceux que rapportent BECHET et ROBERT au Congrès de Chirurgie de 1964 avec :

- . 15 à 20 % d'envahissement ganglionnaire dans les stades I
- . 30 à 35 % dans les stades II
- . 50 à 60 % dans les stades III.

Les taux de survie à 5 ans des formes avec envahissement ganglionnaire sont encore là pour confirmer cet aspect péjoratif ainsi, le taux de survie à 5 ans des formes N+ se situe entre 30 et 35 % tous stades réunis et ce, quels que soient les auteurs :

- . BRUNSCHWIG : 36 %
- . MEIGS : 36 %
- . MORTON : 28 %
- . MITANI : 37 %

En outre, pour DARGENT le taux de survie à 5 ans qui est de 72 % pour les formes N- tombe à 25 % pour les formes N+ et pour l'Institut Gustave Roussy de 76 à 37 %.

En conclusion, nous pouvons dire en présence d'un envahissement ganglionnaire au cours d'un cancer du col utérin :

- qu'il s'agit d'un cancer à haut pouvoir évolutif.

- que les chances de guérison dépendent d'un traitement agressif, lui-même non dépourvu de risques.

La lymphophilie du cancer du col utérin avait orienté les travaux de nombreuses écoles dans la recherche d'examens indirects pour essayer d'apprécier et de préciser l'état ganglionnaire au cours de toute attente néoplasique du col utérin. De grands espoirs étaient nés de la lymphographie, dont KINMONTH avait été le premier à montrer les possibilités en 1954. Cependant, si les techniques en ont été améliorées, la plupart des auteurs sont unanimes pour reconnaître qu'elle est sans valeur diagnostique quant à l'envahissement des ganglions pelviens.

Et si de nombreux travaux démontrent la fiabilité de la lymphographie pelvi-pédieuse tels ceux de PELLIER et VALETTE (44) ou celui de F. LEE se basant sur la comparaison des examens de contraste avec les données de la laparotomie, d'autres relèvent un pourcentage d'erreur non négligeable en considérant non seulement les faux négatifs mais aussi les faux positifs.

Pour ces raisons, en accord avec la plupart des auteurs, nous pensons que seul l'examen histologique de la laparotomie peut préciser de façon certaine l'importance et les limites de l'atteinte ganglionnaire ; la lymphographie trouvant ses indications :

- . d'une part, dans le contrôle per et post-opératoire de l'adénectomie

- . d'autre part, dans la détermination du volume-cible de l'irradiation.

La pauvreté des examens paracliniques montre la difficulté et l'importance de la classification des cancers du col utérin tant sur le plan de l'étendue de la tumeur primitive (T1, T2, T3, T4), que sur le plan de l'état ganglionnaire (N+, N-) :

- "surclasser" une tumeur c'est instituer une thérapeutique qui présente ses risques propres.

- "sous-classer" une tumeur c'est compromettre d'emblée toute chance de guérison.

De nombreux auteurs ont étudié ce problème et leurs conclusions montrent que, bien souvent, le cancer ne correspond pas à sa systématisation dans la classification internationale.

A. UKMALI, dans un article publié en août 1972, comparant les données de la laparotomie exploratrice à la classification clinique, note une erreur de 72 %, pourcentage comprenant certes 20 % de surclassement (inflammations pelviennes prises pour des paramètres), mais surtout, 20 % de ganglions positifs au niveau de la bifurcation aortique, non soupçonnés lors du bilan pré-thérapeutique.

Ces chiffres sont identiques à ceux publiés par BRUNSCHWIG (30%) et FLETCHER.

Cette constatation est capitale, car la maladie cancéreuse, et en particulier la colonisation des ganglions, peut brûler des étapes comme en témoignent les statistiques, montrant que, s'il peut paraître logique de trouver une atteinte des ganglions para-aortiques dans les tumeurs classées T 3 ou T 4, il est fréquent de trouver des tumeurs peu étendues avec des ganglions positifs au-dessus de la bifurcation.

Cela montre bien, qu'il est impossible par la clinique et les examens para-cliniques de juger avec certitude ou approximation suffisante de l'état des ganglions qu'ils soient pelviens ou para-aortiques, et pourtant, l'intégrité ou au contraire, l'atteinte ganglionnaire, sont un élément essentiel du pronostic.

Dans cette optique, certaines écoles, devant l'incertitude de la classification clinique internationale, ont introduit la notion de Tx, stade hypothétique à préciser lors de la laparotomie exploratrice avant toute décision thérapeutique.

Anatomiquement, les ganglions para-aortiques doivent leur importance au fait qu'ils drainent tout le système lymphatique de l'utérus. Or, il semblerait, à la lumière de travaux récents, que l'on ait longtemps sous-estimé l'atteinte de ces chaînes ganglionnaires dans les cancers du col de l'utérus.

FLETCHER et RUTLEDGE ont été les premiers à souligner les écueils des protocoles thérapeutiques habituels de radiothérapie ; et, il est vrai reconnaissent-ils, que l'irradiation pelvienne diminue le nombre des ganglions envahis, lorsqu'on compare les séries chirurgicales primitives et la chirurgie après irradiation, mais, ajoutent-ils, on trouve lors de l'intervention trois mois après une irradiation complète (série comportant 148 stade IIIa et IIIb) 28, soit 20 % de ganglions positifs dont 21 en dehors du volume irradié.

BUCHSBAUM se basant sur des travaux de :

- ROJAS et MEIGS, qui ont trouvé un envahissement constant des para-aortiques dans tous les cas d'autopsie de cancer du col avec métastases à distance.

- CARLSON et DESCLOS, qui ont montré que les para-aortiques étaient souvent envahis, alors que le pelvis était stérilisé suggère que les ganglions para-aortiques seraient colonisés par des cellules néoplasiques avant le début du traitement.

Son étude porte sur 96 cas de cancer du col, et il donne les taux suivants d'envahissement des ganglions para-aortiques, en fonction du stade clinique :

- 0 % dans les stades I
- 8,5 % dans les stades II
- 35 % dans les stades III
- 50 % dans les stades IV

Ces chiffres sont identiques à ceux de CHERRY et de son équipe.

AU TOTAL, la présence de métastases ganglionnaires au niveau de la bifurcation aortique est très certainement de mauvais pronostic, et selon FLETCHER, si 45 % des sujets avec un envahissement limité à la chaîne iliaque externe sont en vie à 18 mois, seulement 25 % de ceux où l'envahissement remonte jusqu'à la bifurcation ou englobe les para-aortiques le sont au même terme.

Cependant, c'est lors du bilan pré-thérapeutique que l'intégrité ou l'atteinte des ganglions para-aortiques revêt toute son importance : c'est à ce stade, grâce à la radiothérapie de haute et très haute énergie, que l'on possède les plus grandes chances de stérilisation.

Or, seule la laparotomie avec biopsies étagées des ganglions pelviens mais aussi des ganglions para-aortiques suivie d'un examen histologique, éventuellement guidée par les images de la lymphographie, permet d'apprécier l'état ganglionnaire.

Nous en discuterons les indications dans un chapitre ultérieur en même temps que nous envisagerons les problèmes thérapeutiques posés par la présence de ganglions positifs au niveau des chaînes para-aortiques.

D I S C U S S I O N

S'il est vrai que notre série ne représente que 2,60 % de la totalité des cancers du col utérin traités au Centre François Baclesse de 1969 à 1974, l'analyse individuelle de nos observations met en évidence un certain nombre de paradoxes et, à postériori, plusieurs évolutions étaient prévisibles, quelquefois dès le bilan pré-thérapeutique :

- ainsi, dans l'observation n° 9, hystérectomie sans lymphadénectomie. Pas d'irradiation des chaînes para-aortiques alors que la lymphographie montrait des ganglions pathologiques à ce niveau.

- de même, pas d'irradiation des para-aortiques dans l'observation n° 3 alors que l'envahissement de ces derniers paraissait évidente à la lymphographie.

Ces exemples, bien qu'ils soient discutables, montrent bien les difficultés auxquelles est confronté quotidiennement le cancérologue car, si le temps du diagnostic et de l'élaboration d'un protocole thérapeutique est important, on ne peut préjuger de l'évolution en cours de traitement.

C'est ainsi que l'on sera amené à renoncer au temps chirurgical pour une contreindication d'ordre médical, à ajourner une irradiation mal tolérée sur le plan digestif, à suppléer à l'absence ou à l'insuffisance d'un curage ganglionnaire iliaque encore négligé par certains opérateurs bien que ses avantages soient reconnus par la plupart des écoles.

Notre série est insuffisante pour tirer des conclusions définitives. Cependant, la cinétique tumorale nous permet néanmoins d'affirmer :

- 1° que les métastases précoces correspondent en général à un cancer évolué localement et à pouvoir métastatique élevé.

- 2° que les métastases peuvent apparaître tardivement, après une période plus ou moins longue de stabilisation, et, dans la mesure où le pelvis est stérilisé, évoluer d'une façon autonome comme de véritables tumeurs secondaires.

3° que ces métastases tardives existaient à l'état infra-clinique avant le début du traitement.

4° enfin, que l'évolution d'un cancer du col utérin dépend de facteurs propres à la tumeur elle-même tels l'aspect macroscopique, la forme histologique, l'étendue loco-régionale mais aussi en grande partie du traitement

Nous avons évoqué dans un chapitre précédent l'importance de l'intégrité ou non des ganglions para-aortiques dans le pronostic à distance des affections néoplasiques du col de l'utérus.

A ce propos, nous pensons que les travaux de BUCHSBAUM qui a pratiqué des biopsies étagées des para-aortiques dans des cancers du col cliniquement opérables sont intéressants (voir tableau page 39)

L'atteinte des ganglions para-aortiques n'est donc pas exceptionnelle et considérant que 8% des stades II représentent un chiffre non négligeable, nous avons récemment modifié notre schéma thérapeutique, à savoir que nous irradiions les para-aortiques à la dose de 4 500 Rads (NSD 1465) dans les stades II distaux lorsque les ganglions iliaques sont envahis, que l'envahissement soit histologique lorsque la malade est opérable ou lymphographique lorsqu'il existe une contre-indication chirurgicale.

L'irradiation des ganglions para-aortiques peut être d'un grand intérêt pour le pronostic lorsqu'il existe un envahissement de ces chaînes ganglionnaires et, différents auteurs nous rapportent leur expérience sur le traitement par les radiations de métastases ganglionnaires para-aortiques confirmées par biopsie et examen histologique :

- FLETCHER et RUTLEDGE (22), dans une étude publiée en février 1972 comprenant 41 cas de cancer utérin ayant métastasé au niveau des chaînes para-aortiques et traités à la dose de

5 000 Rads en 5 semaines, à raison de 5 séances par semaine (NSD 1 570), font état de 25% de survie à 18 mois.

- GUTHRIE et BUCHSBAUM (28) comptent 5 malades sur 11 vivantes à respectivement 5 - 15 - 15 - 21 et 30 mois après une irradiation de 5 400 rads en 6 ou 7 semaines à raison de 5 séances par semaine (NSD 1 500-1 580)

- SILBERSTEIN (52), dans un travail publié en 1970, à propos de 6 cas de métastases ganglionnaires para-aortiques irradiées à la dose de 6 000 Rads en 6 semaines (NSD 1 765) fait état de 3 survies sans évolution métastatique 3, 4 et 11 ans après la fin du traitement.

- NELSON (40) enfin, dans une étude comparative montrant le mauvais pronostic des métastases ganglionnaires abdominales, tout en reconnaissant les complications graves de la radiothérapie de haute énergie sur l'abdomen, irradie les chaînes ganglionnaires para-aortiques à la dose de 6 000 Rads en 6 semaines (NSD 1 765).

Pour notre part au Centre François Baclesse, nous ne pratiquons une irradiation abdominale à la dose de 4 500 Rads à raison de 5 séances de 200 Rads par semaine (NSD 1 465) que lorsqu'il existe une forte probabilité d'envahissement des chaînes para-aortiques et, s'il nous semble inutile d'irradier les stades I et II proximaux où l'atteinte ganglionnaire est exceptionnelle, nous irradiions :

- les stades II distaux quand les ganglions iliaques sont positifs, que l'envahissement soit histologique ou lymphographique (s'il existe une contre-indication chirurgicale).

- tous les stades III, considérant qu'il s'agit de tumeurs évoluées où la probabilité de métastase ganglionnaire haute, même microscopique, est élevée.

Nous ne parlerons pas volontairement des stades IV où l'irradiation des para-aortiques paraîtrait pleinement justifiée puisque

ces chaînes ganglionnaires sont dans ce stade envahies plus d'une fois sur deux, mais où le pronostic dépend surtout du contrôle de la lésion pelvienne.

Notre propre expérience en matière d'irradiation abdominale des ganglions para-aortiques à la dose de 4 500 Rads où nos radiothérapeutes, malgré les médications anti-émétiques et anti-spasmodiques, le concours de la diététique, connaissent les ennuis digestifs de toute irradiation abdominale, nous laisse dubitatifs sur les doses considérables délivrées par des auteurs comme NELSON ou SILBERSTEIN.

En effet, il nous paraît étonnant que tous ces auteurs, hormis NELSON qui signale 8 complications intestinales graves sur 91 sujets irradiés ne relèvent qu'un nombre minime d'accidents radiques alors que FRIEDMANN recensait déjà en 1963, 10 à 20 % d'accidents digestifs graves (ulcère perforé ou non, rétrécissement, occlusion ou hémorragies digestives) pour des doses de 4 800 à 5 200 Rads.

Tous les auteurs sont donc actuellement d'accord pour reconnaître que les métastases ganglionnaires des chaînes para-aortiques sont curables par la radiothérapie de haute et très haute énergie. Cependant, si la technique proprement dite est universellement connue, la dose totale délivrée sur l'abdomen varie, nous l'avons vu, dans des proportions considérables.

Ce point nous semble pourtant capital car la présence de ganglions positifs au niveau des chaînes para-aortiques est d'un pronostic grave ; et, si le radiothérapeute doit connaître le danger et les complications irréversibles d'un surdosage radique, il doit aussi avoir à l'esprit la récurrence inévitable d'une dosimétrie insuffisante.

Quelques auteurs, au cours d'études comparatives, ont essayé de préciser la dose qui, distribuée sur les chaînes para-aortiques,

était capable de stériliser des métastases ganglionnaires patentes confirmées histologiquement :

- tout d'abord FLETCHER (22) qui préconise 5 000 Rads en 5 semaines (NSD 1575), en ajoutant que si 4 500 Rads peuvent être suffisants pour stériliser de petites colonies de cellules métastatiques, ils sont insuffisants, de sa propre expérience, pour éradiquer les envahissements ganglionnaires même limités.

- CADE (11) ensuite, nous rapporte son expérience dans l'irradiation de métastases ganglionnaires para-aortiques dans les tératomes malins du testicule, et il affirme, après avoir laparotomisé ses malades 6 à 16 mois après la fin de l'irradiation, qu'une dose de 5 200 Rads est nécessaire pour stériliser les ganglions métastatiques.

- VONGTAMA et PIVER (58) enfin, dans le cadre d'un essai thérapeutique, ont irradié leurs malades à des doses de référence croissantes, à savoir :

- . 2 000 rads en 2 semaines (NSD 870)
- . 4 000 rads en 4 semaines (NSD 1355)
- . 6 000 rads en 8 semaines (NSD 1590)

Leurs résultats à 2 ans montrent une différence significative puisque 30 % de leurs malades irradiées à 5 200 Rads sont en vie à ce terme sans évolution métastatique contre 19 % seulement dans la série irradiée à 4 000 Rads.

Il semblerait donc, à la lumière de ces différentes expériences, qu'une dose totale comprise entre 5 000 et 5 200 rads (à raison de 5 séances de 200 rads par semaine) serait nécessaire pour parvenir à stériliser des métastases ganglionnaires confirmées des chaînes para-aortiques.

Tous ces auteurs, en particulier FLETCHER et SILBERSTEIN, reconnaissent cependant que l'irradiation des ganglions para-aortiques n'est justifiée que dans la mesure où la preuve de l'envahissement de ces chaînes ganglionnaires est indiscutable.

Il n'est donc pas étonnant que ces mêmes auteurs préconisent une laparotomie exploratrice avec biopsies multiples des ganglions para-aortiques avant tout traitement pour préciser l'état ganglionnaire.

Cette attitude thérapeutique, tout en contribuant à une meilleure connaissance de l'étendue du cancer, permet en effet :

- 1) de n'irradier que les cas où la réponse de l'histologie est positive.
- 2) d'observer à l'opposé une simple surveillance dans les cas où l'histologie est revenue négative, en sachant bien qu'il existe de faux négatifs étant donné le caractère inévitablement incomplet des prélèvements biopsiques.

Au total, si on se réfère aux chiffres de BUCHSBAUM ou de CHERRY sur l'envahissement des para-aortiques selon le stade clinique, l'irradiation abdominale des chaînes para-aortiques trouverait logiquement son indication :

- . dans 8 à 10 % des stades II (avec majorité de stades II distaux)
- . dans 30 % des stades III.

C O N C L U S I O N

Nous avons vu que la probabilité de métastases ganglionnaires à distance dans les cancers du col utérin n'est pas négligeable, surtout, que l'atteinte des chaînes para-aortiques, premier relais sur la voie lymphatique après les ganglions ilio-pelviens, est beaucoup plus fréquente que l'on croyait.

Cependant, malgré les résultats encourageants de la radiothérapie de ces métastases ganglionnaires, nous pensons que l'irradiation systématique des chaînes para-aortiques préconisée par certains auteurs, expose à plus de dangers que d'avantages.

Notre protocole thérapeutique actuel en matière de cancer de col utérin, s'il présente l'avantage indéniable de sélectionner les malades à haut risque métastatique pour l'irradiation des chaînes ganglionnaires abdominales, peut prêter à discussion dans certains cas : si l'on considère par exemple le stade III, a priori non chirurgical d'emblée, l'irradiation n'est pleinement justifiée qu'une fois sur trois puisque toutes les statistiques concordent pour reconnaître que la probabilité d'envahissement des ganglions para-aortiques est dans ce stade de l'ordre de 35 %.

En conséquence, en accord avec de nombreux auteurs tels FLETCHER BUCHSBAUM ou SILBERSTEIN, nous pensons que la laparotomie exploratrice avec biopsies étagées des ganglions para-aortiques suivie d'un examen histologique, pourrait être d'un grand intérêt lors du bilan pré-thérapeutique.

En regard des complications exceptionnelles et relativement bénignes d'une technique chirurgicale bien connue, d'ailleurs déjà adoptée dans le bilan de la maladie de Hodgkin, l'avantage de cette exploration est double :

- 1) elle permet, sinon d'avoir une certitude, au moins une idée plus précise sur l'étendue de l'envahissement ganglionnaire avec éventuellement mise en place de clips qui pourront,

dans un second temps, aider le radiothérapeute.

2) surtout, dans la mesure où les ganglions sont envahis, elle engage le radiothérapeute dans un traitement certes agressif et délicat mais néanmoins nécessaire étant donné la gravité bien connue des métastases ganglionnaires para-aortiques.

EN RESUME, NOUS PROPOSONS :

1) une exploration des ganglions para-aortiques avec prélèvements étagés pour l'histologiste lors de l'intervention dans les stades I et II proximaux considérés comme cancers chirurgicaux.

2) une exploration des ganglions para-aortiques avec prélèvements étagés lors de l'intervention des stades II distaux et III qui auront été considérés comme opérables après une première partie de traitement.

3) une laparotomie exploratrice systématique avec exploration des ganglions pelviens et para-aortiques dans le bilan des stades III considérés comme non chirurgicaux d'emblée.

4) une irradiation des métastases ganglionnaires para-aortiques confirmées à des doses de 4 500 à 5 200 rads en fonction de l'importance de l'envahissement ganglionnaire proprement dit sur des critères quantitatifs qui restent à déterminer, en ayant recours aux photons de haute énergie (accélérateur linéaire) qui, de l'avis des radiothérapeutes, mieux contrôlé sur le plan digestif, pourraient permettre des doses de cet ordre.

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ABBATUCCI J.S., ALPARINE G., ROUSSEL A., ROMAIN C.
Cancer du col de l'utérus au stade III - étude de 90 cas
Communication S. E. R. M. O. - SAINT MALO - Mai 1968
- 2 - ABEL, HEULLY et CAYOTTE
Cancer du col de l'utérus révélé par des métastases
vertébrales et ganglionnaires
Gynéc. Obstét., 1948, 47 ; n° 6 bis, 1239-1240
- 3 - AGLIOZZO C.M., REINGOLD I.M.
Scalene lymph nodes in necropsies of malignant tumors.
Analysis of onehundred sixty-six cases.
Cancer, 1967, n°12, vol. 20 : 2148-2153
- 4 - AVERETTE H.E., DUDAN R.C., FORD J.H.
Exploratory celiotomy for surgical staging of cervical
cancer
Am. J. Obstet. Gynec., 1972, 113, n°7 : 1090-1096
- 5 - BAQUE N.
Etude des récidives loco-régionales et des métastases à
distance dans les E.O.A. du col utérin. A propos de 216 cas
traités au C. R. L. C. de MONTPELLIER de 1963 à 1967
Thèse médic., Montpellier.
- 6 - BOTELLA-LLUSIA J.
L'action de la radiothérapie profonde sur les métastases
ganglionnaires du cancer du col utérin.
Gynéc. Obstér., 1964, 63, n°1 : 5-12, 5 tabl.
- 7 - BUCHMANN E., SPENKE W.
Métastases ganglionnaires du cancer du col utérin. Importance
thérapeutique.
Zbl. Gynec., 1970, 92, n° 50 : 1659-1667

- 8 - BUCHMANN E., SPENKE W.
Problème de l'atteinte métastatique des ganglions lymphatiques dans le cancer du col utérin. Histologie et conséquences thérapeutiques.
Zbl. Gynac., 1970, 92, n° 50 : 1651-1658

- 9 - BUCHSBAUM H. J.
Para-aortic lymph node involvement in cervical carcinoma
Am. J. Obst. Gyn., 1972, 113, n° 7 : 942-947

- 10 - BUCHSBAUM H. J.
Lymphangitis carcinomatosis secondary to carcinoma of cervix
Obstet. and Gynec., 1970, 36, n° 6 : 850-860, 6 fig.

- 11 - CADE I.
The clinical picture and management of testicular tumors
Clin. Radiol., 24 : 385-391, 1973

- 12 - CARLSON V., DESCLOS L., FLETCHER G.H.
Distant metastases in squamous-cell carcinoma of the uterine cervix.
Radiology, 1967, 88 : 961-966

- 13 - CHERRY C.P., GLUKSMANN A., DEARING R. and WAY S.
Observations on lymph node involvement in carcinoma of the cervix
J. Obst. Gyn. Brit. Emp., 1953, 60, N°3 : 368-377

- 14 - CASTEX J.M.
Contribution à l'étude du curage lymphatique dans les cancers du col de l'utérus.
Thèse Méd., CAEN, 1974, 78 pages.

- 15 - CHIEN-TIEN-HSU, YUNG-SHENG CHENG, SHI-CHIY SU
Prognosis of cervical cancer with extensive lymph node metastases.
Am. J. Obstet. Gynec., 1972, 114, n° 7 : 954-962

- 16 - DAO-DUC-HOANH, NGU-GIA-HY, PHAN-NGOC-DUONG, CAO-XUAN-AN
L'envahissement ganglionnaire dans les cancers du col
(A propos de 100 cellulo-adénectomies pelviennes)
Bull. Ass. Franç/Et., Cancer, 1961, 48, n° 2, 197-216,
10 tabl.

- 17 - DAW E., CH. B., M. R. C. O. G.
Extragenital adenocarcinoma metastatic to the cervix uterine
Am. J. Obstet. Gynec., 1972, 114, n° 8 : 1104-1106

- 18 - DECKER W. H.
Cancer du col envahissant à ses débuts, avec métastases aux
ganglions lymphatiques.
Am. J. Obstet. Gynec., 1956, 72, n° 5 : 1106-1119

- 19 - DENOIX P.
La maladie cancéreuse
J.B. BAILLIERE et FILS, Editeurs, 1968

- 20 - DIDDLE A.W.
Carcinoma of the cervix uterine with metastases to the neck
Cancer, 1972, 29, n° 2 : 453-455

- 21 - DIDDLE A.W.
Cervical carcinoma. Metastases to the solar region
Am. J. Obstet. Gynec., 103, 92-95, 1969

- 22 - FLETCHER G.H.
Cancer du col utérin, stade III
Société Française d'Electroradiologie médicale. Journées
nationales des 18, 19 et 20 octobre 1967

- 23 - FLETCHER G.H., RUTLEDGE F.N.
Extended field technique in the management of the cancer
of the uterine cervix.
Am. J. Roentgenol. 1972, 114, n° 1 : 116-122
- 24 - FROEWIS J.
A propos de l'invasion ganglionnaire dans le cancer du col
Wien. Klin. Wschr. 1962, 74, n° 20 : 357-358
- 25 - FROEWIS J. et ULM R.
Essaimage ganglionnaire cancéreux dans le cancer du col
opéré.
Gynaecologia, 1959, 148, n° 4 : 234-246
- 26 - FUCHS W. A. et BOOK-HEDERSTROM G.
La lymphographie dans le diagnostic des métastases, avec
étude particulière du cancer du col utérin.
Acta Radiol., Mars 1974, 2, n° 2, 161-171
- 27 - GUSBERG S.B., YANNOPOULUS K. et COHEN C.J.
Virulence indices and lymph nodes in cancer of the cervix
Amer. J. Roentgenol., Feb. 1971, 3, n° 2, 273-277
- 28 - GUTHRIE R.T., BUCHSBAUM H.J., WHITE H.J., LATOURETTE H.B.
Para-aortic lymph node irradiation in carcinoma of the
uterine cervix.
Cancer, 34, 166-168, 1974
- 29 - HAMELIN J.P.
A propos de 140 cas de cancer du col de l'utérus avec
envahissement ganglionnaire, dont 104 cas suivis depuis
plus de cinq ans.
Thèse Paris 1971, n° 128, 68 pages.

30 - HEINRIKSEN E.

The lymphatic spread of carcinoma of the cervix and of the body of the uterus. A study of 420 necropsies.

Am. J. Obstet. Gynec. 1949, n° 5, 924-942.

31 - HSU O.T., CHENG Y.S., and coll.

Prognosis of uterine cervical cancer with extensive lymph nodes metastases. Special emphasis on the value of pelvic lymphadenectomy in the surgical treatment of uterine cervical cancer.

Amer. J. Obstet. Gynec. 114, 954-962, 1972

32 - HUTCHESON J., PAGE D.L. and OLDHAM R.R.

Calcified lymph node metastases from carcinoma of the cervix
Cancer (Philad.) July 1973, 32, n° 1, 266-269

33 - JACKSON B.T. and KINMONTH J.B.

The diagnosis of lumbar node metastases by lymphography
Clinical Radiology, 1974, 25, 195-201

34 - KETCHAM A.S., CHRETIEN P.B., HOYE R.C., HARRAH J.D.,

DECKERS P.J., SUGARBAKER E.V., TAYLOR P.T., RABSON A.S.

Occult metastases to the scalene lymph nodes in patients with clinically operable carcinoma of the cervix.

Cancer (Philad.) Jan 1973, 31, n° 1, 180-183

35 - KIKUCHI A. and coll.

Infiltration of the lumbar vertebrae, duodenum and abdominal aorta following metastasis of the aortic lymph node in cervix cancer.

Japan. Jour. Cli. Radio. Août 1972, 17, 565-575

36 - LITTMAN P., DAVIS L.W. and LEPANTO P.

Evaluation of nodal metastases in patients with cervical carcinoma

Cancer, june 1973, 31, n° 6, 1307-1311

- 37 - LLUSIA J.B., ORTIZ F.N., MERLO J.G., et TEBAR V.G.
Les métastases ganglionnaires dans les différents types
histologiques du cancer du col utérin.
Rev. Franç. Gyn. Obst. Mars 1962, 57, n° 3, 153-158
- 38 - MAZA L.M., THAYER B.M., and NAEIM F.
Cylindroma of the uterine cervix with peritoneal metastases :
Report of a case and review of the literature.
Am. J. Obst. Gynecol. Jan. 1972, vol. 112, n°1, 121-125
- 39 - MITANI Y., FUJII J.I., MIYAMURA M., ISHIZU S.I. and
MATSUKADO M.
Lymph node metastases of carcinoma of the uterine cervix
Am. J. Obstet. Gynecol., Aug. 1962, 84, n° 4, 515-522
- 40 - NELSON J.H., MACASAET M.A., LU T., BOHORQUEZ J.H., SMART G.,
NICASTRI L.A. and WALTON A.D.
The incidence and significance of para-aortic lymph node
metastases in late invasive carcinoma of the cervix.
Am. J. Obstet. Gynecol. March 1974, 118, n° 6, 746-749
- 41 - NIEMINEN U., MATTSON T., WIDHOLM O.
The frequency of lymph node metastases in Wetheim-operated
patients.
Strahlentherapie, 145, 529-532, 1973
- 42 - NOGALES F. et BOTELLA-ILLUSIA J.
Fréquence de l'invasion des ganglions lymphatiques dans
le cancer du col utérin.
Am. J. Obstet. Gynecol. sept. 1965, 93, n°1, 91-94
- 43 - PAUMIER J.P., DELCLOS L., FLETCHER G.H.
Causes, time of death and sites of failure in squamouscell
carcinoma of the uterine cervix on intact uterus.
Radiology, 88, 555-562, march 1967

- 44 - PELLIER D., VALETTE M., NGUYEN TAN THU et CHAVANNE G.
Intérêt de la lymphographie dans le dépistage des adénopathies
métastatiques lombo-aortiques des cancers du col de l'utérus.
J. Radiol. Electrol. Avril 1973, 54, n° 4, 329-338
- 45 - PIANELLI J.
Etude de l'envahissement ganglionnaire sus-claviculaire
dans les cancers du col utérin. A propos de 4 observations.
Thèse Montpellier, 1970, 48 pages.
- 46 - PIVER M.S. and BARLOW J.J.
Para-aortic lymphadenectomy, aortic node biopsy, and aortic
lymphangiography in staging patients with advanced cervical
cancer.
Cancer, Aug. 1973, 32, n° 2, 367-370
- 47 - PIVER M.S. and AL.
Para-aortic lymphadenectomy in staging patients with advanced
local cervical cancer.
Am. J. Obstet. Gynecol. April 1974, 43, 544-548
- 48 - PUJOL H. et LAMARQUE
Ilio-cavographie et lymphographie dans la recherche des
adénopathies rétro-péritonéales.
Masson et Cie Edt., Paris, 1964
- 49 - RIBON M., LANDES P., et coll.
Epithélioma malpighien du col utérin à métastases précoces
Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet., Franç. 21, 297-298, 1969
- 50 - ROUSSEAU J., FENTON J., DEBERTRAND Ph., MATHIEU G.
Carcinoma of the cervix. A 7 years study on 1212 cases
treated at Fondation Curie, Paris
Radiology, 103, 413-418, May 1972

- 51 - ROUVIERE
Anatomie des lymphatiques de l'homme
Paris, 1932, Masson Edit.
- 52 - SILBERSTEIN A.B., ARON B.S. and ALEXANDER L.L.
Para-aortic lymph node irradiation in cervical carcinoma
Radiology, 95, 181-184, 1970
- 53 - TAILHEFER A.
L'envahissement ganglionnaire dans les cancers du col utérin
Conséquences thérapeutiques
Presse Méd., 10 oct. 1953, 61, n° 64, 1289-1290
- 54 - TERRY L.N., PIVER M.S., HANKS G.E.
The value of lymphangiography in malignant disease of the
uterine cervix.
Radiology, 103, 175-177, april 1972
- 55 - TSAKRACLIDES V., ANASTASSIADES O.T., and KERSEY J.H.
Prognosis significance of regional lymph node histology in
uterine cervical cancer.
Cancer (Philad.) Apr. 1973, 31, n° 4, 860-866
- 56 - UCMALI A., BONNEY W.A.
Exploratory laparotomy as pretreatment investigation in
cancer of the cervix.
Radiology, vol. 104, n° 2, 371-378, aug. 1972
- 57 - VELOT-LEROU
Contribution à l'étude du dépistage de l'envahissement
ganglionnaire du cancer du col de l'utérus.
Thèse Alger, 1962, 71 pages.

- 58 - VONGTAMA V., PIVER S.M., TSIKADA Y., BARLOW J.J.,
WEBSTER J.H.

Para-aortic node irradiation in carcinomas.

Cancer, 34 : 166-168, 1974.

- 59 - WASSERBURGER K.

Supraklavikulare lymphknotenmetastasen beim gebärmutterhal
skrebs.

Wien. Klin. Wschr., Mai 1963, 75, n° 20, 405-407.

VU, le Président de Thèse,

VU, le Doyen de la Faculté,

VU et permis d'imprimer,
le Président de l'Université de CAEN.

